

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: SHINICHI SUMIDA ET AL
Serial No.: not yet assigned
Filed: June 23, 2003
Title: PROCESS FOR PRODUCING FLUORINE - CONTAINING,
POLYMERIZABLE STYRENE MONOMER AND
INTERMEDIATES USED IN SAME

CLAIM OF CONVENTION PRIORITY

Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

Sir:

Priority is hereby claimed based on the following foreign patent application:

Japan

Application No. 2002-183138,

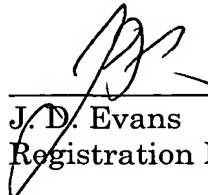
filed June 24, 2002,

and it is respectfully requested that the instant application be accorded the benefit of the filing date of said foreign application pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119.

In support of this claim, a duly certified copy of said foreign application is submitted herewith.

Respectfully submitted,

June 23, 2003



J. D. Evans
Registration No. 26,269

CROWELL & MORING, LLP
P.O. Box 14300
Washington, DC 20044-4300
Telephone No.: (202) 624-2500
Facsimile No.: (202) 628-8844

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 6月24日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-183138

[ST.10/C]:

[JP2002-183138]

出 願 人

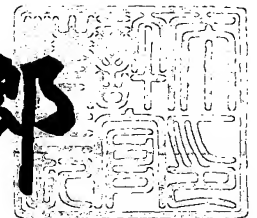
Applicant(s):

セントラル硝子株式会社

2003年 3月11日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3015807

【書類名】 特許願

【整理番号】 02K1198

【提出日】 平成14年 6月24日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C07C 02/00
G02B 01/11
G03F 07/004

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県川越市今福中台 2 8 0 5 番地 セントラル硝子株式会社 化学研究所内

【氏名】 角田 真一

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県川越市今福中台 2 8 0 5 番地 セントラル硝子株式会社 化学研究所内

【氏名】 久米 孝司

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県川越市今福中台 2 8 0 5 番地 セントラル硝子株式会社 化学研究所内

【氏名】 古賀 直

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県川越市今福中台 2 8 0 5 番地 セントラル硝子株式会社 化学研究所内

【氏名】 小森谷 治彦

【特許出願人】

【識別番号】 000002200

【氏名又は名称】 セントラル硝子株式会社

【代理人】

【識別番号】 100108671

【弁理士】

【氏名又は名称】 西 義之

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013837

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

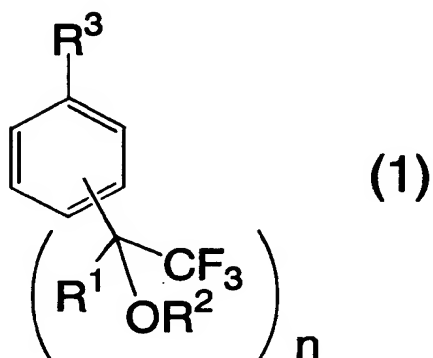
【書類名】 明細書

【発明の名称】 含フッ素スチレン重合性単量体の製造方法及びそれに使用される中間体化合物

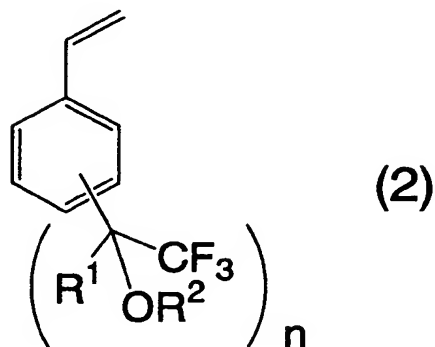
【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般式 (1) で表される化合物 (式中、 R^1 はメチル基またはトリフルオロメチル基を表し、 R^2 は水素原子またはアルキル基もしくはアリアル基を表し、アルキル基またはアリアル基は、炭素数 1 ～ 25 の直鎖状、分岐状、または環状の基であって、フッ素原子、酸素原子、カルボニル結合を含んでもよい。 R^3 はハロゲン原子またはアルキルスルホニル基を表す。 n は 1 または 2 を表す。) を原料とする、以下の 3 工程よりなる一般式 (2) で表される化合物 (式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式 (1) と同じ。) の製造方法。

【化 1】



【化 2】



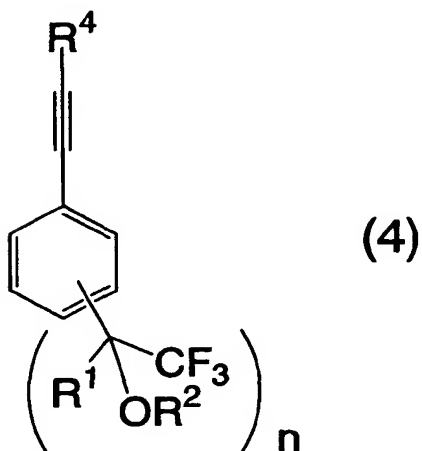
第一工程：一般式 (1) に示した化合物を金属触媒存在下、一般式 (3) で表される化合物 (式中、 R^4 は、 $C(OH)R^5R^6$ または $SiR^7R^8R^9$ のい

れかを表す。 $R^5 \sim R^9$ は、それぞれ独立して、炭素数 1 ～ 2 5 のアルキル基またはアリール基（これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい）を表す。また、 R^5 、 R^6 はフッ素化されたアルキル基を含んでも良い。）と反応させ、一般式（4）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（1）、 R^4 は一般式（3）と同じ。）を製造する工程。

【化 3】

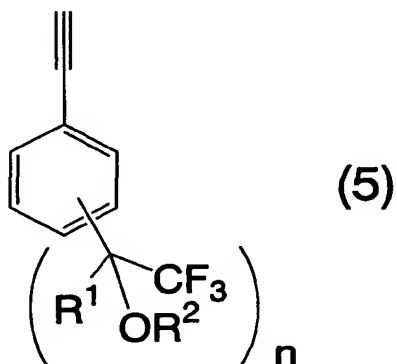


【化 4】



第二工程：第一工程で得られた一般式（4）で表される化合物を塩基と反応させ、一般式（5）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（1）と同じ。）を製造する工程。

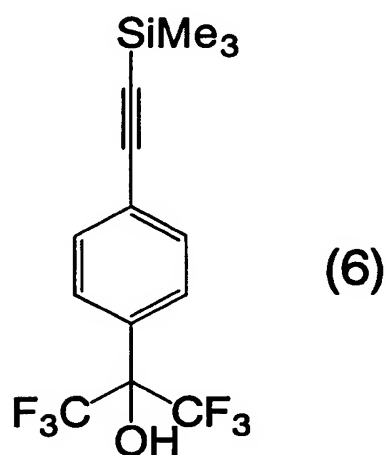
【化 5】



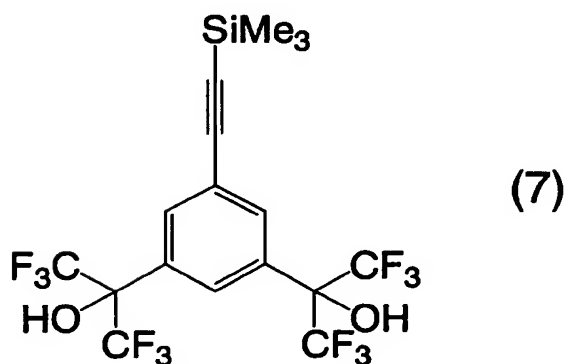
第三工程：第二工程で得られた一般式（５）で表される化合物を金属触媒および、ホスフィンまたはアミン存在下、水素と反応させ、一般式（２）で表される化合物を製造する工程。

【請求項２】 請求項１記載の、一般式（１）で表される化合物から一般式（２）で表される化合物を製造する方法において、中間体として得られる一般式（６）～（１１）のいずれかで表される化合物（一般式（６）および一般式（７）の式中、Me はメチル基を表す。）。

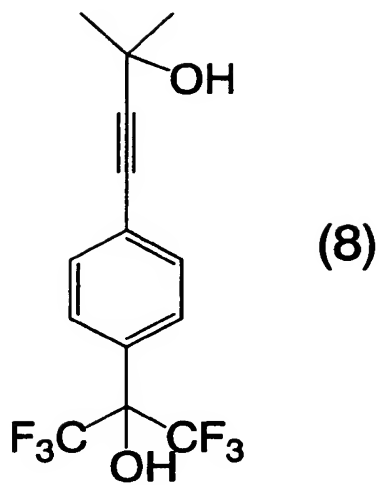
【化 6】



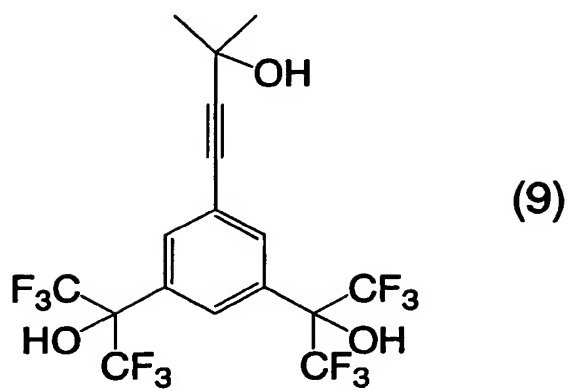
【化 7】



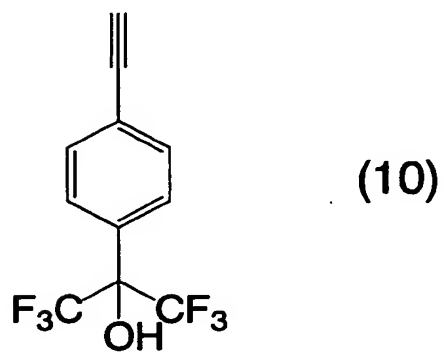
【化 8】



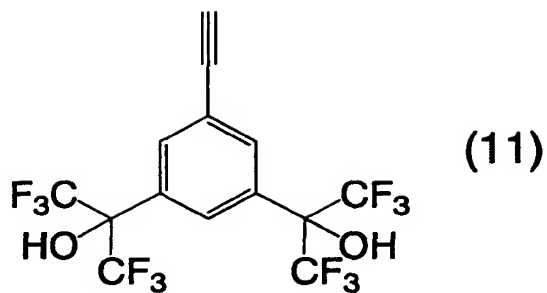
【化 9】



【化 1 0】

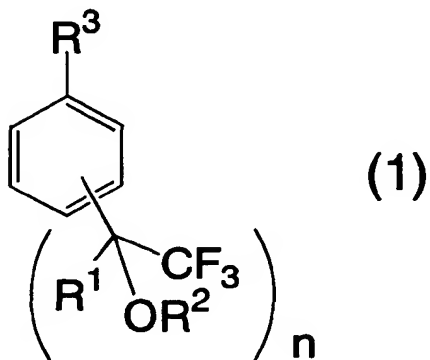


【化 1 1】



【請求項 3】 一般式 (1) で表される化合物 (式中、 R^1 はメチル基またはトリフルオロメチル基を表し、 R^2 は水素原子またはアルキル基もしくはアリアル基を表し、アルキル基またはアリアル基は、炭素数 1～25 の直鎖状、分岐状、または環状の基であって、フッ素原子、酸素原子、カルボニル結合を含んでもよい。 R^3 はハロゲン原子またはアルキルスルホニル基を表す。 n は 1 または 2 を表す。) を、金属触媒存在下、一般式 (12) で表される化合物 (式中、 R^{10} は水素原子、 MgX 、 $SnR^{11}R^{12}R^{13}$ 、 $SiR^{14}R^{15}R^{16}$ 、または $B(OR^{17})(OR^{18})$ のいずれかを表す。 $R^{11} \sim R^{18}$ は、それぞれ独立して、炭素数 1～25 のアルキル基またはアリアル基 (これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい) を表し、 X はハロゲン原子を表す。) と反応させ、一般式 (2) で表される化合物 (式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式 (1) と同じ。) を製造する方法。

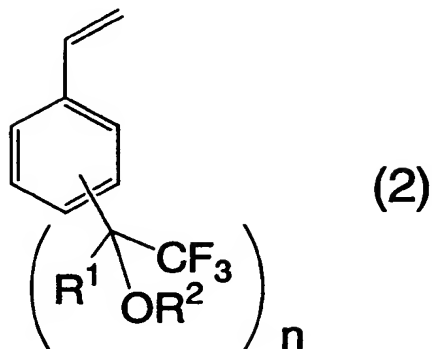
【化 1 2】



【化 1 3】

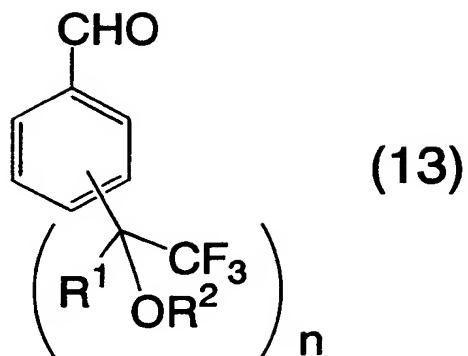


【化 1 4】



【請求項 4】 一般式 (1 3) で表される化合物 (式中、 R^1 はメチル基またはトリフルオロメチル基を表し、 R^2 は水素原子またはアルキル基もしくはアリール基を表し、アルキル基またはアリール基は、炭素数 1 ～ 2 5 の直鎖状、分岐状、または環状の基であって、フッ素原子、酸素原子、カルボニル結合を含んでもよい。 n は 1 または 2 を表す。) を塩基存在下、一般式 (1 4) または (1 5) で表される化合物 (式中、 R^{19} は炭素数 1 ～ 2 5 のアルキル基またはアリール基 (これらのアルキル基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい) を表し、 X はハロゲン原子を表す。) と反応させ、一般式 (2) で表される化合物 (式中、 R^1 はメチル基またはトリフルオロメチル基を表し、 R^2 は水素原子またはアルキル基もしくはアリール基を表し、アルキル基またはアリール基は、炭素数 1 ～ 2 5 の直鎖状、分岐状、または環状の基であって、フッ素原子、酸素原子、カルボニル結合を含んでもよい。 n は 1 または 2 を表す。) を製造する方法。

【化 1 5】



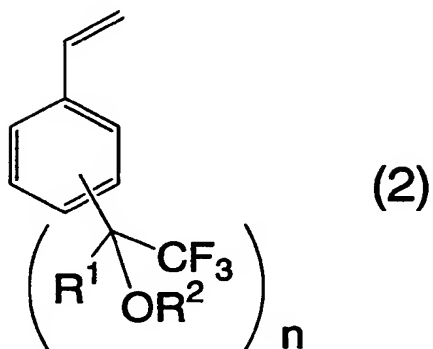
【化 1 6】



【化 1 7】



【化 1 8】



【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は含フッ素スチレン重合性単量体の製造方法及びそれに使用される中間体化合物に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

含フッ素スチレン単量体を重合または共重合した高分子化合物は、レジスト材料として重要な化合物として知られており、例えば、Fender.Nicolette et al., Proceedings of SPIE-The International Society for Optical Engineering (2001), 4345, 417-427等に記載されている。

【 0 0 0 3 】

これまでの含フッ素スチレン製造法として、4 - (2 - ヒドロキシヘキサフルオロ - 2 - プロピル) スチレンの製造法が知られており、これは、4 - エチル - 1 - (2 - ヒドロキシヘキサフルオロ - 2 - プロピル) ベンゼンに光照射しながら臭素と反応させ、1 - (1 - ブロモエチル) - 4 - (2 - ヒドロキシヘキサフルオロ - 2 - プロピル) ベンゼンを製造し、これを酢酸銀と反応させ1 - (1 - アセトキシエチル) - 4 - (2 - ヒドロキシヘキサフルオロ - 2 - プロピル) ベンゼンとし、ついで、熱分解により4 - (2 - ヒドロキシヘキサフルオロ - 2 - プロピル) スチレンを製造する方法である。

【 0 0 0 4 】

一方、3 - ブロモスチレンと金属マグネシウムを反応させてグリニヤール試薬を調製したのちに、ヘキサフルオロアセトンを用いて、含フッ素スチレンを製造する方法が独国特許 4 2 0 7 2 6 1 号明細書に開示されている。

【 0 0 0 5 】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、熱分解法では、アセトキシ化の際に原料として高価な酢酸銀の使用と、熱分解反応の低収率および操作の煩雑さの点で問題があり、グリニヤール法では、反応の暴走による反応制御の困難さの点から、上記の二つの方法を工業的に実施するのは適さない。

【 0 0 0 6 】

つまり、上述のように、将来にわたって実施できる工業的な含フッ素スチレンの製造方法が確立されているとはいえない。

【 0 0 0 7 】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、工業的に実施可能な含フッ素スチレンの新規製造法について検

討したところ、原料として下記の一般式（１）を用い、反応経路を選定することにより、上記の問題点を回避し得ることを見出し、本発明を完成するに至った。

【 0 0 0 8 】

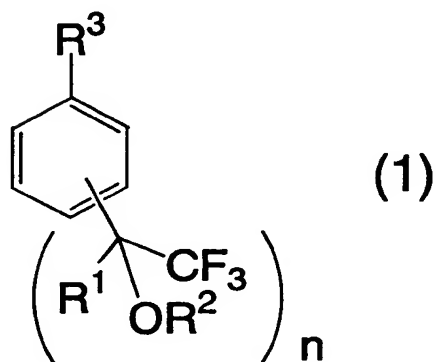
【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を詳細に説明する。

すなわち、本発明は、一般式（１）で表される化合物（式中、 R^1 はメチル基またはトリフルオロメチル基を表し、 R^2 は水素原子またはアルキル基もしくはアリール基を表し、アルキル基またはアリール基は、炭素数 1 ～ 2 5 の直鎖状、分岐状、または環状の基であって、フッ素原子、酸素原子、カルボニル結合を含んでもよい。 R^3 はハロゲン原子またはアルキルスルホニル基を表す。 n は 1 または 2 を表す。）を原料とする、以下の 3 工程よりなる一般式（２）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（１）と同じ。）の製造方法である。

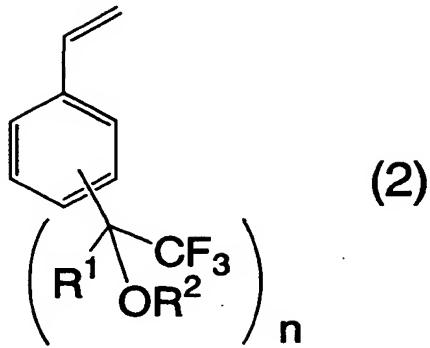
【 0 0 0 9 】

【化 1 9】



【 0 0 1 0 】

【化 20】



【0011】

第一工程：一般式（1）に示した化合物を金属触媒存在下、一般式（3）で表される化合物（式中、 R^4 は、 $\text{C}(\text{OH})\text{R}^5\text{R}^6$ または $\text{SiR}^7\text{R}^8\text{R}^9$ のいずれかを表す。 $\text{R}^5\sim\text{R}^9$ は、それぞれ独立して、炭素数1～25のアルキル基またはアリール基（これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい）を表す。また、 R^5 、 R^6 はフッ素化されたアルキル基を含んでも良い。）と反応させ、一般式（4）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（1）、 R^4 は一般式（3）と同じ。）を製造する工程。

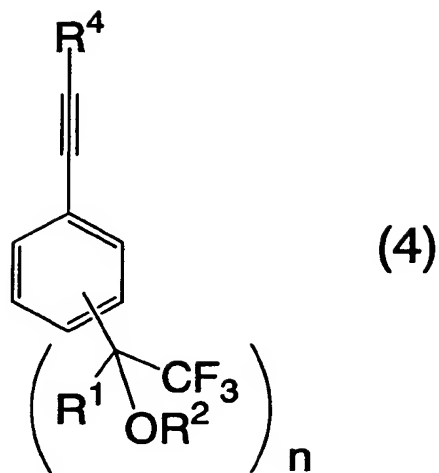
【0012】

【化 21】



【0013】

【化 2 2】

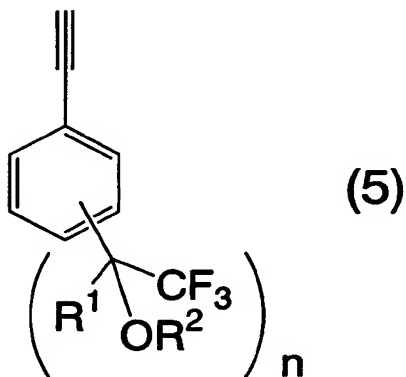


【0 0 1 4】

第二工程：第一工程で得られた一般式（４）で表される化合物を塩基と反応させ、一般式（５）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（１）と同じ。）を製造する工程。

【0 0 1 5】

【化 2 3】



【0 0 1 6】

第三工程：第二工程で得られた一般式（５）で表される化合物を金属触媒および、ホスフィンまたはアミン存在下、水素と反応させ、一般式（２）で表される化合物を製造する工程。

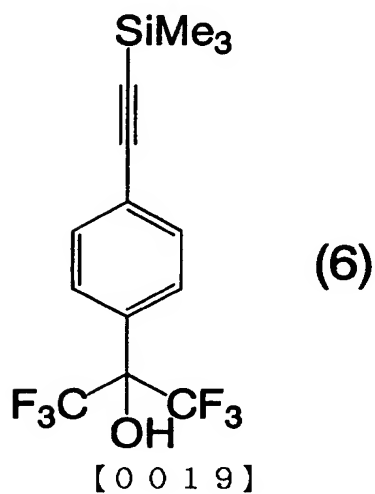
【0 0 1 7】

また、本発明は、一般式（１）で表される化合物から一般式（２）で表される

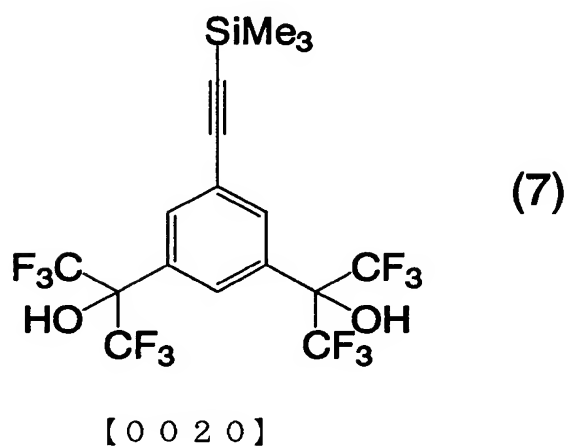
化合物を製造する方法において、中間体として得られる一般式（６）～（１１）のいずれかで表される化合物（一般式（６）および一般式（７）の式中、Meはメチル基を表す。）を提供するものである。

【 0 0 1 8 】

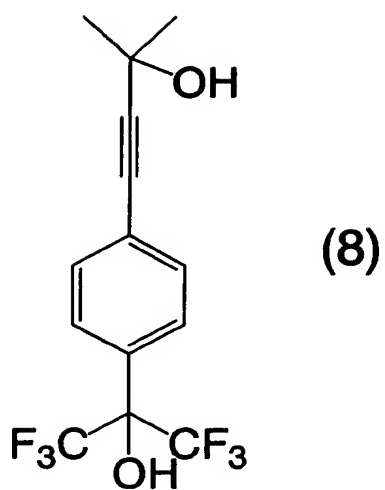
【化 2 4】



【化 2 5】

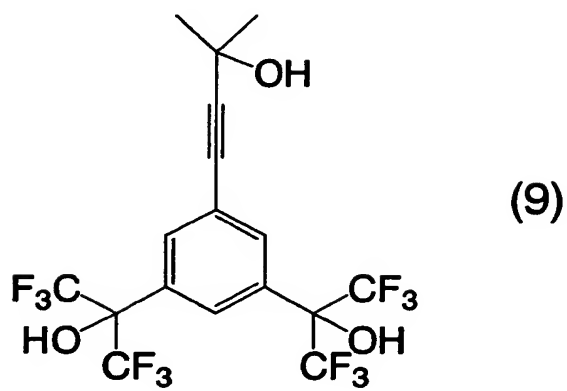


【化 2 6】



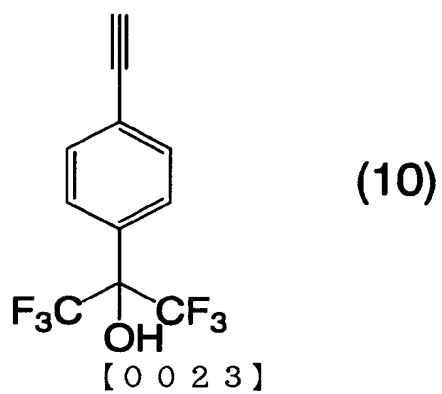
【 0 0 2 1】

【化 2 7】



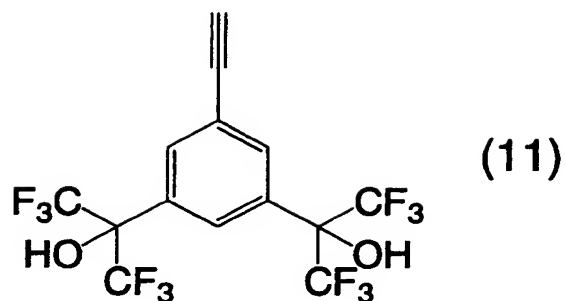
【 0 0 2 2】

【化 2 8】



【 0 0 2 3】

【化 2 9】

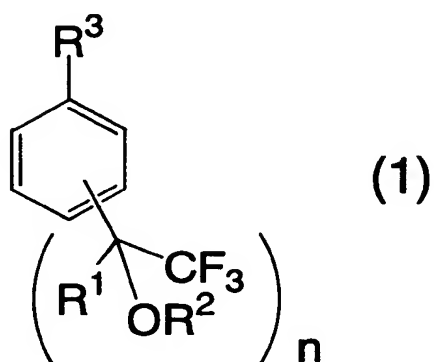


【0 0 2 4】

一般式 (1) で表される化合物 (式中、 R^1 はメチル基またはトリフルオロメチル基を表し、 R^2 は水素原子またはアルキル基もしくはアリール基を表し、アルキル基またはアリール基は、炭素数 1 ~ 2 5 の直鎖状、分岐状、または環状の基であって、フッ素原子、酸素原子、カルボニル結合を含んでもよい。 R^3 はハロゲン原子またはアルキルスルホニル基を表す。 n は 1 または 2 を表す。) を出発物質として、以下の 3 工程よりなる一般式 (2) (式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式 (1) と同じ。) の構造を有する含フッ素スチレンの製造方法について説明する。

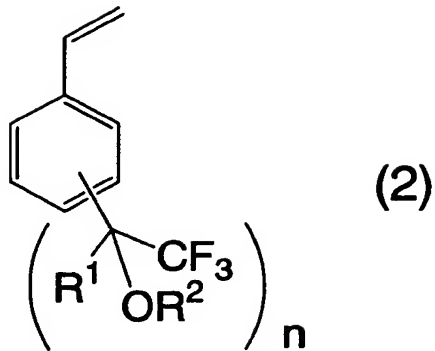
【0 0 2 5】

【化 3 0】



【0 0 2 6】

【化 3 1】



【0 0 2 7】

第一工程：一般式（１）に示した化合物を金属触媒存在下、一般式（３）で表される化合物（式中、 R^4 は、 $C(OH)R^5R^6$ または $SiR^7R^8R^9$ のいずれかを表す。 $R^5 \sim R^9$ は、それぞれ独立して、炭素数１～２５のアルキル基またはアリール基（これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい）を表す。また、 R^5 、 R^6 はフッ素化されたアルキル基を含んでも良い。）と反応させ、一般式（４）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（１）、 R^4 は一般式（３）と同じ。）を製造する工程。

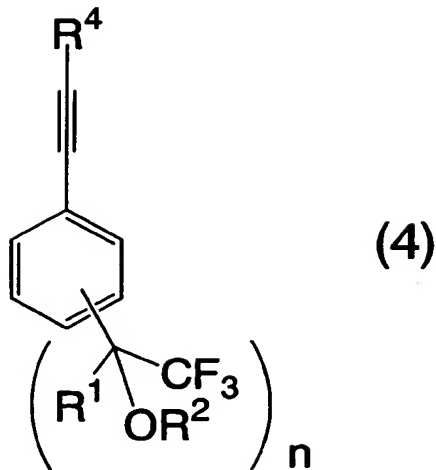
【0 0 2 8】

【化 3 2】



【0 0 2 9】

【化 3 3】

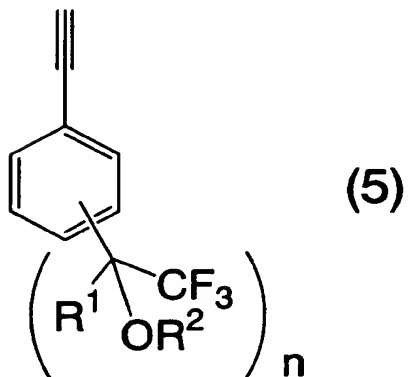


【 0 0 3 0】

第二工程：第一工程で得られた一般式（４）で表される化合物を塩基と反応させ、一般式（５）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（１）と同じ。）を製造する工程。

【 0 0 3 1】

【化 3 4】



【 0 0 3 2】

第三工程：第二工程で得られた一般式（５）で表される化合物を金属触媒および、ホスフィンまたはアミン存在下、水素と反応させ、一般式（２）で表される化合物を製造する工程。

【 0 0 3 3】

以下、各工程について詳細を説明する。

【 0 0 3 4 】

第一工程は、一般式（１）で表される化合物を金属触媒存在下、一般式（３）で示されるアセチレン誘導体と反応させることにより、一般式（４）で表される化合物を製造する工程である。

【 0 0 3 5 】

R^1 はメチル基あるいはトリフルオロメチル基であるが、低屈折率や高透明性、特に紫外線波長領域の透明性を高めるために R^1 がトリフルオロメチル基であることが好ましい。

【 0 0 3 6 】

R^2 は水素原子またはアルキル基もしくはアリール基を表し、アルキル基またはアリール基は、炭素数 1 ～ 2 5 の直鎖状、分岐状、または環状の基であって、フッ素原子、酸素原子、カルボニル結合を含んでも良く、その構造には特に制限されないが、最も簡単で高い透明性を有する水素原子が基本となる。その上で、使用目的により置換基により修飾でき、有機溶媒やアルカリ水溶液への溶解性向上、高ガラス転移点化、ハンダ耐熱性向上を狙いとした架橋反応性、光酸発生剤によるポジ型感光性やエッチング耐性などの特徴を付与させることを目的として、応用分野ごとに使い分けることが可能である。

【 0 0 3 7 】

R^2 の炭素数 1 ～ 2 5 の直鎖状、分岐状、または環状のアルキル基としては、メチル基、エチル基、イソプロピル基、*n*-プロピル基、*sec*-ブチル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、エチルヘキシル基、ノルボルネン基、アダマンチル基、アリール基としてはフェニル基、4-メトキシベンジル基などが例示できる。上記の一部または全部がフッ素原子で置換された官能基でもよく、例えば、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロメチルエチル基、1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロピル基などが挙げられる。また、酸素原子を含むものとして、メトキシメチルエーテル、メトキシエトキシメチルエーテル等の鎖状エーテル基、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン等の環状エーテル基、またカルボニル基を含むものとして、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ヘプタノイル基、ヘキサノイル基、バレリ

ル基、イソバレリル基、プロピルカルボニル基、ピバロイル基、ヘキシルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ベンゾイル基などが例示でき、更に、これらの水素原子の一部または全部がフッ素原子で置換されたものを使用することもできる。

【 0 0 3 8 】

R^3 はフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子のハロゲン原子、トリフルオロメチルスルホニル基、メチルスルホニル基、*p*-トリルスルホニル基、ペンタフルオロエチルスルホニル基、ノナフルオロブチルスルホニル基などのアルキルスルホニル基を表し、好ましくは臭素原子、ヨウ素原子またはトリフルオロメチルスルホニル基である。

【 0 0 3 9 】

R^4 は、 $C(OH)R^5R^6$ または $SiR^7R^8R^9$ のいずれかを表す。 $R^5 \sim R^9$ は、それぞれ独立して、炭素数 1～25 のアルキル基またはアリール基（これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい）を表す。例えば、アルキル基としてメチル基、エチル基、イソプロピル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、アリール基としてフェニル基、4-メトキシベンジル基などが挙げられる。また、 R^5 、 R^6 はフッ素化されたアルキル基でも良く、それは上記アルキル基の一部あるいは全部がフッ素原子で置換されたもので、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロメチルエチル基、1, 1, 1, 2, 2, 2-ヘキサフルオロイソプロピル基等が例示できる。また、アセチレン化合物は一般式 (1) で表される化合物 1 モルに対して 1～10 モル、好ましくは 1～5 モル、さらに好ましくは 1～3 モル用いられる。

【 0 0 4 0 】

本反応に好適な金属触媒としては、銅錯体、鉄錯体、コバルト錯体、ニッケル錯体、ロジウム錯体、パラジウム錯体、ルテニウム錯体又は白金錯体等を挙げることができ、それらを単独あるいは組み合わせて使用できる。特にパラジウム錯体と銅錯体との組み合わせが好ましく、使用できるパラジウム錯体、銅錯体に特別な制限はないが、パラジウム錯体としては、ビス（ジベンジリデンアセトン）

パラジウム ($\text{Pd}(\text{dba})_2$)、トリス(ジベンジリデン)(クロロホルム)ジパラジウム ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3(\text{CHCl}_3)$)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$)、 $\text{Pd}(\text{OCOMe})_2$ 、 PdCl_2 、 PdBr_2 、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OCOMe})_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{PdBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{PdBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{PMe}_3)_2$ 、 $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{Ph})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2]$ 、 $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{Ph})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2]$ 、 $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{Ph})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2]$ 、 $\text{Pd}_2\text{Br}_4(\text{PPh}_3)_2$ 等が挙げられる。銅錯体としては1価または2価の銅塩を用いることができ、好ましくは1価の銅塩で、ヨウ化銅、臭化銅、塩化銅、シアン化銅等を例示できる。通常、パラジウム錯体と銅錯体の使用量は、一般式(1)で表される化合物1モルに対し、0.00001モル～0.5モル、好ましくは0.00005～0.1モル、より好ましくは0.0001～0.1モルである。0.00001モルより少ないと反応が遅く工業的に不利となり、一方0.5モルよりも多いことは反応性の上では問題ないが経済的に不利であるので好ましくない。

【0041】

この反応にホスフィン類を添加すると、パラジウム錯体が安定化し、反応が好ましく進行する場合が多く、ホスフィン類を添加することが好ましい。ホスフィン類としては、トリフェニルホスフィン、トリ-*o*-トリルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリ-*n*-ブチルホスフィン、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン(dppf)、1,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンなど、汎用のホスフィン化合物が例示される。ホスフィン類の添加量は前記のパラジウム錯体1モルに対し、10モル以内とすることが好ましく、7モル以内であることがより好ましく、5モル以内であることがさらに好ましい。ホスフィン類が10モルよりも多いと、反応速度が遅くなるだけでなく、経済的にも不利であるから好ましくない。

【0042】

本反応の金属触媒としてパラジウム錯体と銅錯体を用いる場合、反応で発生す

る酸を捕捉する塩基を添加する必要がある、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウム *tert*-ブトキシド、カリウム *tert*-ブトキシドなどの無機塩基の他、トリエチルアミン、ジエチルアミン、ピペリジン、ピロリジン、1, 8-ジアザビシクロ[5, 4, 0]-7-ウンデセンなどの有機塩基を用いることができる。好ましくは、有機塩基が用いられ、特にトリエチルアミン、ジエチルアミンが用いられる。塩基は一般式(3)の化合物1モルに対して、1~100モル、好ましくは1~10モル用いられる。

【0043】

溶媒としては反応に関与しないものであれば特に制限はなく、例えばヘキサン、ベンゼン等の炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、アセトン等のアルキルケトン類、メタノール、エタノール等のアルコール類、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒等が例示でき、これらを単独で又は2種以上混合して使用してもよい。また、ピリジン、トリエチルアミン、ジエチルアミン、ピペリジン、ピロリジンなどの有機塩基を溶媒として用いることもできる。

【0044】

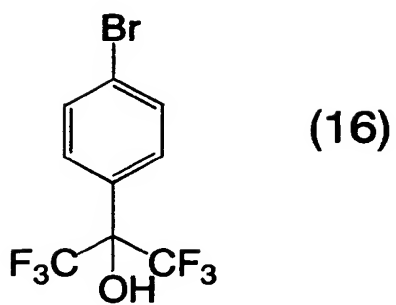
反応温度は特に限定されないが、通常、0℃から200℃の範囲で反応が可能であり、好ましくは室温~150℃である。反応後の処理は特に限定されないが、反応溶液を水または氷水に加えた後、有機溶媒による抽出操作で目的物を取り出す方法やフラッシュ蒸留によって目的物を取り出す方法が可能である。

【0045】

例えば、化学式(16)、(17)の化合物を、金属触媒と塩基の存在下、トリメチルシリルアセチレンと反応させると、各々、化学式(6)、(7)の化合物が得られ、2-メチル-2-ヒドロキシー-3-ブチンと作用させると、各々、化学式(8)、(9)の化合物が得られる。

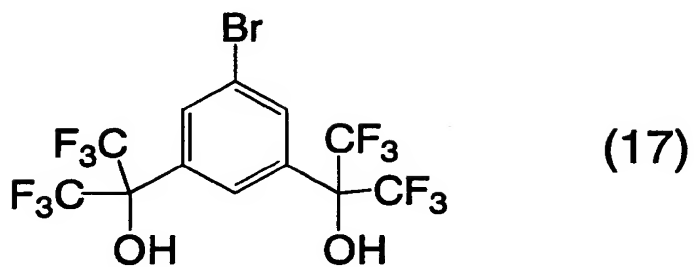
【 0 0 4 6 】

【 化 3 5 】



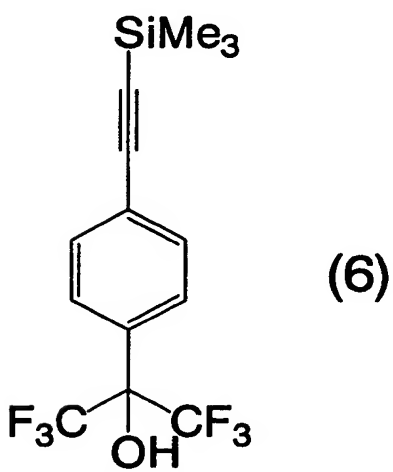
【 0 0 4 7 】

【 化 3 6 】



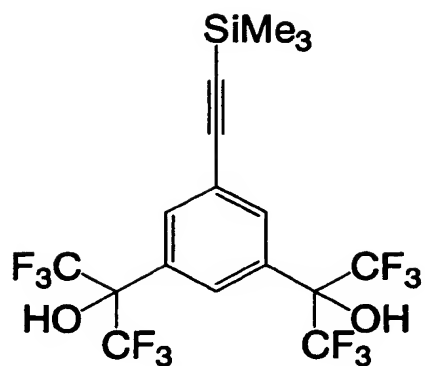
【 0 0 4 8 】

【 化 3 7 】



【 0 0 4 9 】

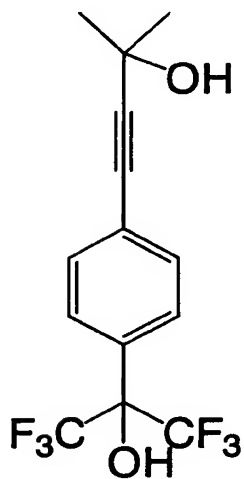
【化 3 8】



(7)

【0 0 5 0】

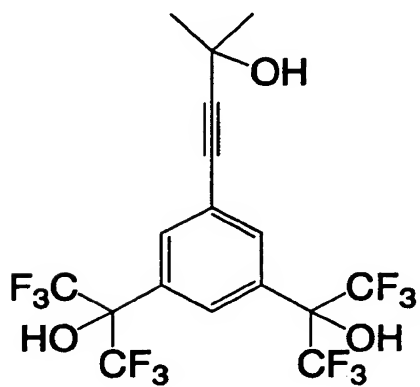
【化 3 9】



(8)

【0 0 5 1】

【化 4 0】



(9)

【0 0 5 2】

第二工程は、一般式（４）で表される化合物を塩基と作用させ、一般式（５）で示される化合物を製造する工程である。

【 0 0 5 3 】

塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウム *tert*-ブトキシド、カリウム *tert*-ブトキシドなど無機塩基の他、トリエチルアミン、ジエチルアミン、ピペリジン、ピロリジン、1, 8-ジアザビシクロ [5, 4, 0] -7-ウンデセンなどの有機塩基を用いることができる。好ましくは、無機塩基が用いられ、特に、炭酸ナトリウムか炭酸カリウムが用いられる。塩基は一般式（４）で表される化合物 1 モルに対して 3 ～ 1 0 モル、好ましくは 3 ～ 5 モル用いられる。

【 0 0 5 4 】

溶媒としては反応に関与しないものであれば特に制限はなく、例えばヘキサン、ベンゼン等の炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、アセトン等のアルキルケトン類、メタノール、エタノール等のアルコール類、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒等が例示でき、好ましくはアルコール系溶媒が用いられる。

【 0 0 5 5 】

反応温度は特に限定されないが、通常、0℃から100℃の範囲で反応が可能であり、好ましくは20～80℃、さらに好ましくは20～50℃である。反応後の処理は特に限定されないが、反応溶液を水または氷水に加えた後、有機溶媒による抽出操作で目的物を取り出す方法やフラッシュ蒸留によって目的物を取り出す方法が可能である。

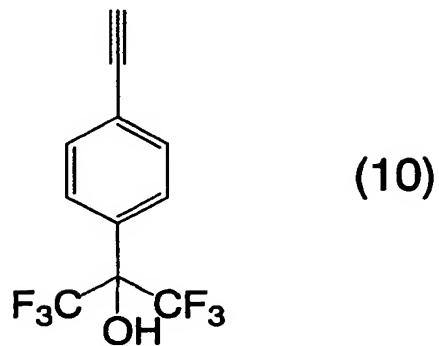
【 0 0 5 6 】

例えば、第一工程より得られる化学式（６）、（８）を塩基と作用させると化学式（１０）の化合物が得られ、第一工程より得られる化学式（７）、（９）の

化合物を塩基と作用させると、化学式（１１）の化合物が得られる。

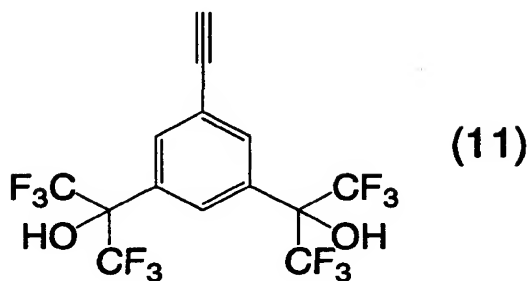
【 0 0 5 7 】

【化 4 1】



【 0 0 5 8 】

【化 4 2】



【 0 0 5 9 】

第三工程は、一般式（５）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一般式（１）と同じ。）を金属触媒および、ホスフィンまたはアミン存在下、水素と反応させ、一般式（２）で表される化合物を製造する工程。

【 0 0 6 0 】

本反応の金属触媒としては、通常この分野で使用されるものであれば特に限定はなく、例えばパラジウム－炭素、パラジウム－アルミナ、パラジウム－アスベスト、パラジウム－炭酸バリウム、パラジウム－硫酸バリウム、パラジウム黒、パラジウム－炭酸カルシウム等のパラジウム系触媒、白金－炭素、白金黒、白金－炭酸等の白金系触媒、ロジウム系触媒、ルテニウム系触媒、およびラネーニッケル等のニッケル系触媒が挙げられ、特にパラジウム系触媒のなかのパラジウム

—硫酸バリウムやパラジウム—炭酸カルシウムが好ましく、触媒量は一般式(3)で表される化合物に対して0.1～10重量%の範囲が好ましい。

【0061】

本反応の選択率を向上させる、つまり過還元体の生成比を低下させる目的でホスフィンやアミンを添加する必要がある。ホスフィンとしてはトリフェニルホスフィンやトリブチルホスフィンなどを、アミンとしてキノリンやジエチルアミン等を例示でき、ホスフィンやアミンの添加量は、使用する触媒に対して0～50重量%の範囲で使用される。

【0062】

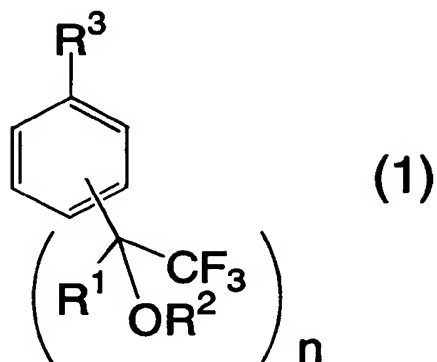
水素圧は常圧～100気圧、好ましくは常圧～10気圧であり、反応温度は0℃～100℃、好ましくは室温～50℃である。本反応は気液反応であり、気液の接触効率は反応速度に大きな影響を与えるのでこの目的のために工夫された装置を用いるのが好ましく、たとえば十分な攪拌を行うことが好ましい。反応溶媒としては、通常この分野で使用されるものであれば特に限定はなく、例えばメタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒、トルエン、およびベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒が挙げられる。

【0063】

本発明はまた、一般式(1)で表される化合物を、金属触媒存在下、一般式(12)で表される化合物(式中、 R^{10} は水素原子、 MgX 、 $SnR^{11}R^{12}R^{13}$ 、 $SiR^{14}R^{15}R^{16}$ 、または $B(OR^{17})(OR^{18})$ のいずれかを表す。 $R^{11} \sim R^{18}$ は、それぞれ独立して、炭素数1～25のアルキル基またはアリール基(これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい)を表し、 X はハロゲン原子を表す。)と反応させ、一般式(2)で表される化合物を得る製造方法も提供するものである。

【0064】

【化 4 3】



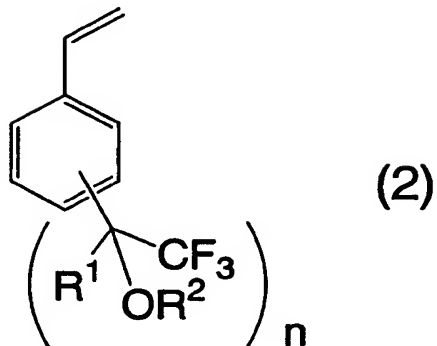
【0065】

【化 4 4】



【0066】

【化 4 5】



【0067】

R^3 はフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子のハロゲン原子あるいはトリフルロメチルスルホニル基、メチルスルホニル基、p-トリルスルホニル基、ペンタフルオロエチルスルホニル基、ノナフルオロブチルスルホニル基などのアルキルスルホニル基を表し、好ましくは臭素原子、ヨウ素原子またはトリフルロメチルスルホニル基である。

【0068】

R^{10} は水素原子、 MgX 、 $SnR^{11}R^{12}R^{13}$ 、 $SiR^{14}R^{15}R^{16}$

6、またはB (OR¹⁷) (OR¹⁸) のいずれかを表す。R¹¹~R¹⁸は、それぞれ独立して、炭素数1~25のアルキル基またはアリール基（これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい）を表し、Xはハロゲン原子を表す。例えば、アルキル基としてメチル基、エチル基、イソプロピル基、n-プロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、アリール基としてフェニル基、4-メトキシベンジル基などが挙げられる。また、一般式(12)のビニル化合物は一般式(1)の化合物1モルに対して1~10モル、好ましくは1~5モル、さらに好ましくは1~3モル用いられる。

【0069】

本反応に好適な金属触媒としては、鉄錯体、コバルト錯体、ニッケル錯体、ロジウム錯体、パラジウム錯体、ルテニウム錯体又は白金錯体を挙げることができ、特にパラジウム錯体やニッケル錯体が好ましい。使用できるパラジウム錯体、ニッケル錯体に特別な制限はないが、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム (Pd(dba)₂)、トリス（ジベンジリデン）（クロロホルム）ジパラジウム (Pd₂(dba)₃(CHCl₃))、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム (Pd(PPh₃)₄)、Pd(OCOMe)₂、PdCl₂、PdBr₂、PdCl₂(PPh₃)₂、Pd(OCOMe)₂(PPh₃)₂、PdBr₂(PPh₃)₂、PdBr₂(PPh₃)₂、PdCl₂(PMe₃)₂、PdCl₂[P(Ph)₂CH₂CH₂P(Ph)₂]、PdCl₂[P(Ph)₂CH₂CH₂CH₂P(Ph)₂]、PdCl₂[P(Ph)₂CH₂CH₂CH₂CH₂P(Ph)₂]、Pd₂Br₄(PPh₃)₂や、NiCl₂、NiBr₂、NiCl₂(PPh₃)₂、NiBr₂(PPh₃)₂、NiCl₂[P(Ph)₂CH₂CH₂P(Ph)₂]、NiCl₂[P(Ph)₂CH₂CH₂CH₂P(Ph)₂]などが例示できる。通常、パラジウム、ニッケル錯体の使用量は、一般式(1)の化合物1モルに対し、0.001モル~0.1モル、好ましくは0.005~0.1モル、より好ましくは0.01~0.1モルである。0.0001モルより少ないと反応が遅く工業的に不利となり、一方0.1モルよりも多いことは反応性の上では問題ないが経済的に不利

であるので好ましくない。

【 0 0 7 0 】

この反応にホスフィン類を添加すると、金属錯体が安定化し、反応が好ましく進行する場合が多く、ホスフィン類を添加することが好ましい。ホスフィン類としては、トリフェニルホスフィン、トリ-*o*-トリルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリ-*n*-ブチルホスフィン、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン(dppf)、1, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンなど、汎用のホスフィン化合物が例示される。ホスフィン類の添加量は前記の金属錯体1モルに対し、10モル以内とすることが好ましく、7モル以内であることがより好ましく、5モル以内であることがさらに好ましい。ホスフィン類が10モルよりも多いと、反応速度が遅くなるだけでなく、経済的にも不利であるから好ましくない。

【 0 0 7 1 】

溶媒としては反応に関与しないものであれば特に制限はなく、例えばヘキサン、ベンゼン等の炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、アセトン等のアルキルケトン類、メタノール、エタノール等のアルコール類、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒等が例示できる。また、グリニヤール試薬を用いる場合、グリニヤール試薬を安定化する目的でエーテル系溶媒の使用が好ましい。

【 0 0 7 2 】

本工程において、 R^{10} が水素原子や $B(OR^{17})(OR^{18})$ である場合には塩基を系内に共存させる必要がある。塩基としては、酢酸カリウム、酢酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどの無機塩基、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリ-*o*-オクチルアミン、トリアリルアミン、ピリジン、*N*, *N*-ジメチルアニリンなどの有機塩基を挙げることができるが、これらに限られない。塩基の使用量は、式(12)

の化合物 1 モルに対し、1 ～ 1 0 モル、好ましくは 1 ～ 5 モル、さらに好ましくは 1 ～ 3 モルである。1 モルよりも少ない場合には反応が十分に進行せず、収率低下の原因となり、1 0 モルより多いと、目的物の収量にほとんど変化はなく、未反応の塩基が系内に残るだけで経済的に不利になるから好ましくない。

【 0 0 7 3 】

本工程において、 R^{10} が $SiR^{14}R^{15}R^{16}$ である場合には求核反応剤を系内に共存させる必要がある。求核反応剤としては、トリス（ジエチルアミノ）スルホニウムジフルオロトリメチルシリカート、トリス（ジメチルアミノ）スルホニウムジフルオロトリメチルシリカート、トリス（ジメチルアミノ）スルホニウムビフルオリド、テトラブチルアンモニウムフルオリド、テトラブチルアンモニウムビフルオリド、ベンジルトリメチルアンモニウムフルオリドなどのフッ化オニウム塩、フッ化セシウム、フッ化カリウム、フッ化ナトリウムなどの金属フッ化物、トリエチルアミン、ジエチルアミン、エチルアミン、トリプロピルアミン、ジプロピルアミン、ジブチルアミン、ジイソプロピルアミン、エチルジイソプロピルアミン、モルホリン、ピリジン、アニリンなどのアミン類を単独または混合して用いることができる。フッ化物イオン剤およびアミンの使用量は一般式（12）で表される化合物に対し、触媒量ないし過剰量の範囲で使うことができる。

【 0 0 7 4 】

反応は空気中で行ってもよいが、パラジウム錯体やホスフィン類の劣化を防ぐために、不活性ガス（窒素、ヘリウム、アルゴンなど）の存在下で行った方がよい。反応温度は 0℃ ～ 200℃ が好ましく、25℃ ～ 150℃ が特に好ましい。反応時間は典型的には 1 ～ 50 時間であるが、原料基質や条件によっても異なるので、ガスクロマトグラフィーや NMR などで反応進行状況を確認しつつ、反応を行うことが好ましい。反応後の処理は特に限定されないが、反応溶液を水または氷水に加えた後、有機溶媒による抽出操作で目的物を取り出す方法やフラッシュ蒸留によって目的物を取り出す方法が可能である。

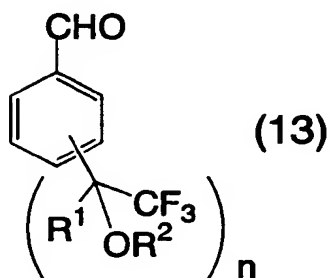
【 0 0 7 5 】

本発明はまた、一般式（13）で表される化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 n は一

般式 (1) と同じ。) を塩基存在下、一般式 (14) あるいは (15) で表される化合物 (式中、 R^{19} は炭素数 1 ~ 25 のアルキル基またはアリール基 (これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい) で、X はハロゲン原子を表す。) と反応させ、一般式 (2) で表される化合物を得る製造方法も提供するものである。

【0076】

【化 4 6】



【0077】

【化 4 7】



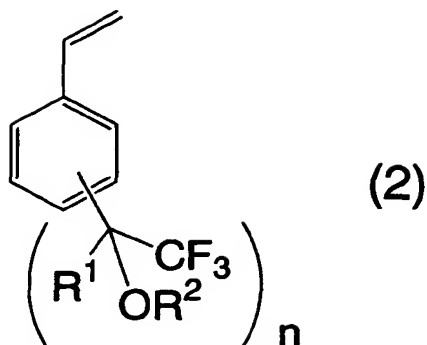
【0078】

【化 4 8】



【0079】

【化 49】



【0080】

この反応はまず、一般式(14)又は(15)の化合物を適当な溶媒中で塩基と処理することにより、カルボアニオンを発生させることから始まり、次にこのカルボアニオンを一般式(13)の化合物と縮合することにより完結する。

【0081】

R^{19} としては、炭素数1～25のアルキル基またはアリール基(これらの官能基は、炭素原子の代わりにヘテロ原子を有してもよく、置換基を有していてもよい)を表すが、例えば、アルキル基としてメチル基、エチル基、イソプロピル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、アリール基としてフェニル基、4-メトキシベンジル基などが挙げられる。また、一般式(14)や(15)は、一般式(1)で表される化合物1モルに対して1～10モル、好ましくは1～5モル、さらに好ましくは1～3モル用いられる。

【0082】

塩基と溶媒の組み合わせとしては、水酸化ナトリウム/水、炭酸ナトリウム/水、炭酸カリウム/水、ナトリウムエトキシド/エタノール又はジメチルホルムアミド、ナトリウムメトキシド/メタノール-ジエチルエーテル混合溶媒又はジメチルホルムアミド、トリエチルアミン/エタノール又はジグリム又はクロロホルム又はニトロメタン、ピリジン/塩化メチレン又はニトロメタン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノン-5-エン/ジメチルスルホキシド、カリウム-*t*-ブトキシド/ジメチルスルホキシド又はテトラヒドロフラン又はベンゼン又はジ

メチルホルムアミド、フェニルリチウム／ジエチルエーテル又はテトラヒドロフラン、ナトリウムアミド／アンモニア、水素化ナトリウム／ジメチルホルムアミド又はテトラヒドロフラン等を例示できる。

【 0 0 8 3 】

反応温度は特に限定されないが、通常、 -50°C から 100°C の範囲で反応が可能であり、好ましくは -30°C ～ 80°C 、さらに好ましくは 0°C ～ 50°C である。反応後の処理は特に限定されないが、反応溶液を水または氷水に加えた後、有機溶媒による抽出操作で目的物を取り出す方法やフラッシュ蒸留によって目的物を取り出す方法が可能である。

【 0 0 8 4 】

【実施例】

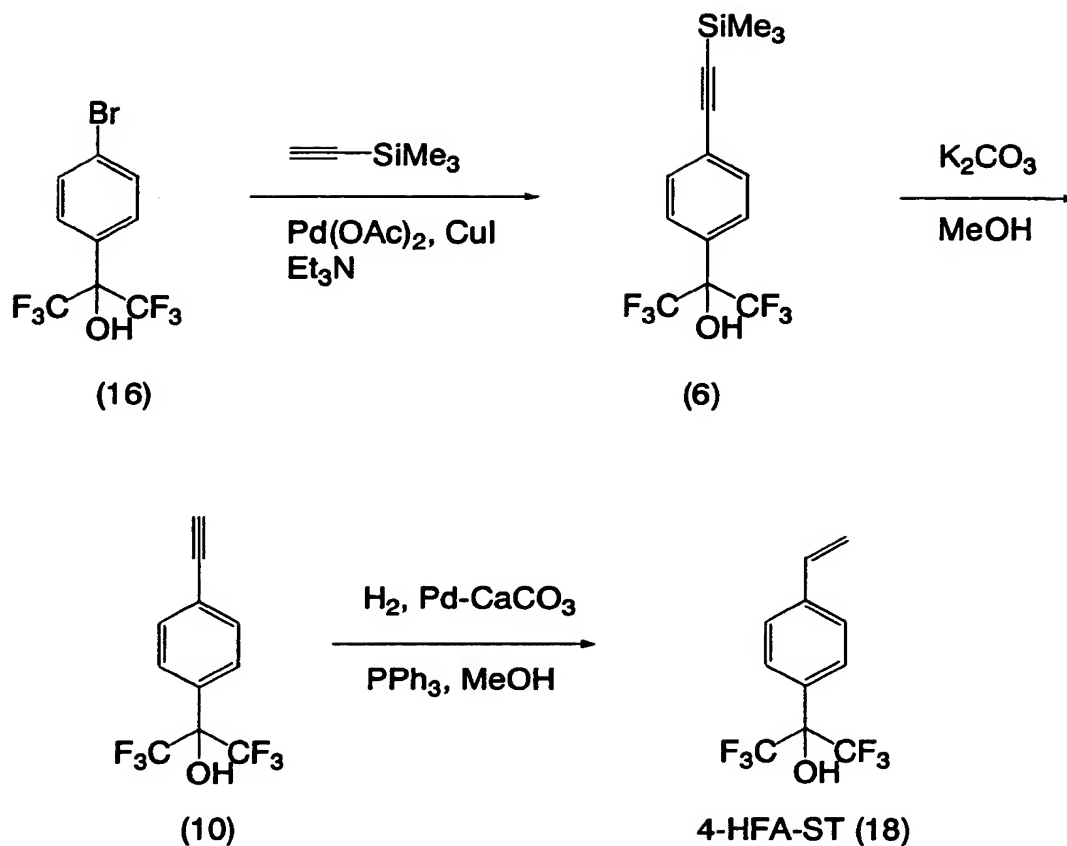
次に本発明を実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの例によってなんら限定されるものではない。

【 0 0 8 5 】

「実施例 1」 下記スキームの方法による化学式 (1 8) に表される化合物 (4 - H F A - S T) の製造方法。

【 0 0 8 6 】

【化 5 0】



【 0 0 8 7】

第一工程：トリメチルシリルアセチレン化

還流冷却管と攪拌子を備えた3口フラスコに、窒素雰囲気下、酢酸パラジウム（0.15 g、0.67 mmol）、トリフェニルホスフィン（0.74 g、2.82 mmol）とヨウ化第一銅（0.15 g、0.79 mmol）を加える。化学式（16）に示す化合物（21.7 g、67.2 mmol）のトリエチルアミン（50 mL）溶液、トリメチルシリルアセチレン（7.26 g、73.9 mmol）のトリエチルアミン（10 mL）溶液を順に加えた後、100℃のオイルバスで加熱した。反応終了後は減圧濾過にて触媒を除去し、濾液はエバポレーターで濃縮した。濃縮液を分液ロートに移し、塩酸を加えた。水層をヘキサンで数回抽出したのち、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留して化学式（6）に示す化合物（17.1 g、75%）を得た。

沸点： 84～87℃／2 mmHg

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) : 0.07 (9H, s)、3.23 (1H, br s)、7.35 (2H, d, $J=8.0\text{ Hz}$)、7.46 (2H, d, $J=8.0\text{ Hz}$)

第二工程：脱トリメチルシリル化

滴下ロート、攪拌子を備えた三口フラスコに、炭酸カリウム (5.6 g、40.5 mmol) とメタノール (15 mL) を加える。氷冷下、第一工程で得られた化学式 (6) で示される化合物 (11.6 g、34.1 mmol) のメタノール (15 mL) 溶液を滴下した後、室温で攪拌する。反応後、濾過により炭酸カルシウムを除去し、濾液はエバポレーターで濃縮した。残査を分液ロートに移し塩酸を加えた。水層をヘキサンで抽出し、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留して化学式 (10) に示す化合物 (7.4 g、81%) を得た。

沸点： 68～69℃／7 mmHg

$^1\text{H-NMR}$ (TMS, CDCl_3) : 3.16 (1H, s)、3.48 (1H, s)、7.57 (2H, d, $J=8.0\text{ Hz}$)、7.68 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$)

第三工程：部分還元反応

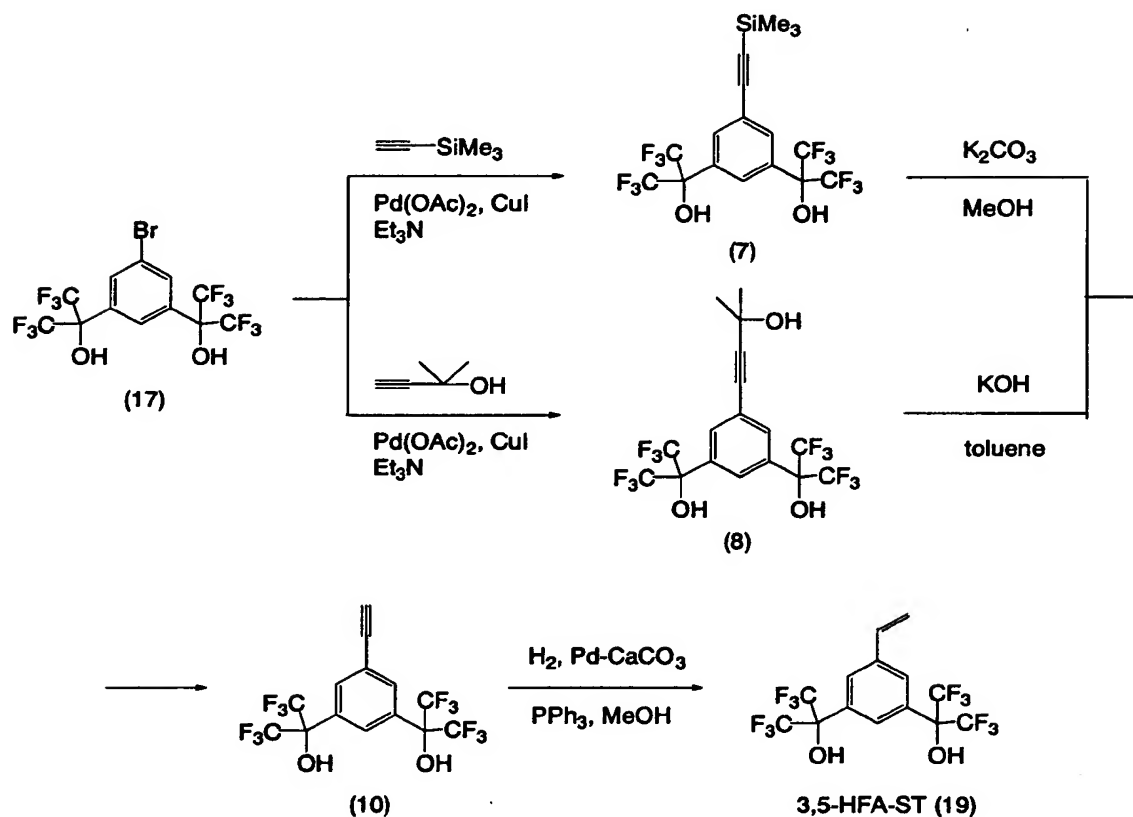
窒素下、攪拌子を備えた三口フラスコに Lindlar 触媒 (0.5 g)、トリフェニルホスフィン (2.5 g) を入れる。第二工程で得られた化学式 (10) に示す化合物 (50 g、0.19 mmol) のメタノール (350 mL) 溶液を加えた後、水素を導入しながら室温で攪拌する。反応後、濾過により触媒を除去し、濾液はエバポレーターで濃縮し、減圧蒸留して化学式 (18) に示す化合物 (43.1 g、86%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (TMS, CDCl_3) : 3.44 (1H, s)、5.33 (1H, d, $J=10.8\text{ Hz}$)、5.81 (1H, d, $J=17.6\text{ Hz}$)、6.72 (1H, dd, $J=17.6, 10.8\text{ Hz}$)、7.46 (2H, d, $J=8.0\text{ Hz}$)、7.68 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$)

「実施例 2」 下記スキームの方法による化学式 (19) に示す化合物 (3, 5-HFA-ST) の製造方法。

【0088】

【化 5 1】



【0089】

トリメチルシリルアセチレン化

還流冷却管と攪拌子を備えた 3 口フラスコに、窒素雰囲気下、酢酸パラジウム (1.15 g、5.12 mmol)、トリフェニルホスフィン (5.63 g、21.5 mmol) とヨウ化第一銅 (1.15 g、6.04 mmol) を加える。化学式 (17) に示す化合物 (250 g、0.51 mol) のトリエチルアミン (2 L) 溶液、トリメチルシリルアセチレン (55.9 g、0.57 mol) のトリエチルアミン (500 mL) 溶液を順に加えた後、100℃のオイルバスで加熱した。反応終了後は減圧濾過にて触媒を除去し、濾液はエバポレーターで濃縮した。濃縮液を分液ロートに移し、塩酸を加えた。水層をエーテルで数回抽出し

たのち、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留して化学式(7)に示す化合物(204 g、79%)を得た。

沸点: 200℃/220 Pa

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS): 0.28 (9H, s)、3.65 (2H, s)、7.92 (2H, s)、8.04 (1H, s)

脱トリメチルシリル化

滴下ロート、攪拌子を備えた三口フラスコに、炭酸カリウム(122.6 g, mmol)とメタノール(113 ml)を加える。氷冷下、化学式(7)で示される化合物(204 g, 0.4 mmol)のメタノール(500 ml)溶液を滴下した後、室温で攪拌する。反応後、濾過により炭酸カルシウムを除去し、濾液はエバポレーターで濃縮した。残渣を分液ロートに移し塩酸を加えた。水層をエーテルで抽出し、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留して化学式(10)に示す化合物(144 g、82%)を得た。

沸点: 78~79℃/185 Pa

$^1\text{H-NMR}$ (TMS, CDCl_3): 3.20 (1H, s)、3.62 (2H, s)、7.96 (2H, s)、8.09 (1H, s)

メチルヒドロキシブチニル化

還流冷却管と攪拌子を備えた三口フラスコに、窒素雰囲気下、酢酸パラジウム(0.17 g、0.74 mmol)、トリフェニルホスフィン(0.82 g、3.1 mmol)とヨウ化第一銅(0.17 g、0.88 mmol)を加える。化学式(17)に示す化合物(36.3 g、74.2 mmol)のトリエチルアミン(200 ml)溶液、メチルヒドロキシブチン(7.49 g、89.0 mmol)のトリエチルアミン(163 ml)溶液を順に加えた後、100℃のオイルバスで加熱した。反応終了後は減圧濾過にて触媒を除去し、濾液はエバポレーターで濃縮した。濃縮液を分液ロートに移し、塩酸を加えた。水層をエーテルで数回抽出したのち、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧で

溶媒を留去して化学式(8)に示す化合物(31.4 g、86%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) : 1.43 (6H, s)、2.78 (3H, br s)、7.80 (2H, s)、8.06 (1H, s)

脱離反応

滴下ロート、攪拌子を備えた三口フラスコに、水酸化ナトリウム(15 g、0.38 mol)、化学式(8)で示される化合物(37.1 g、75.5 mmol)のイソプロパノール(300 mL)溶液を還流する。反応後、残査を分液ロートに移し塩酸を加えた。水層をエーテルで抽出し、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留して化学式(10)に示す化合物(23.3 g、71%)を得た。

【0090】

部分還元反応

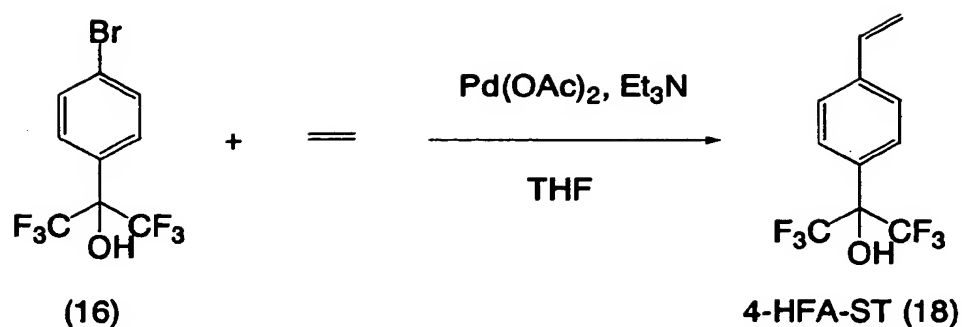
窒素下、攪拌子を備えた三口フラスコにLindlar触媒(0.12 g)、キノリン(1.2 g)を入れる。化学式(10)に示す化合物(120 g、0.28 mol)のメタノール(840 mL)溶液を加えた後、水素を導入しながら室温で攪拌する。反応後、濾過により触媒を除去し、濾液はエバポレーターで濃縮した。残査を分液ロートに移し塩酸を加えた。水層をtert-ブチルエーテルで抽出し、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留して化学式(19)に示す化合物(100 g、83%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (TMS, CDCl_3) : 3.56 (1H, s)、5.40 (1H, d, $J=11.2\text{ Hz}$)、5.85 (1H, d, $J=17.6\text{ Hz}$)、6.76 (1H, dd, $J=17.6, 11.2\text{ Hz}$)、7.84 (2H, s)、7.96 (1H, s)

「実施例3」 下記スキームの方法による化学式(18)に示す化合物(4-HFA-ST)の製造。

【0091】

【化 5 2】



【0 0 9 2】

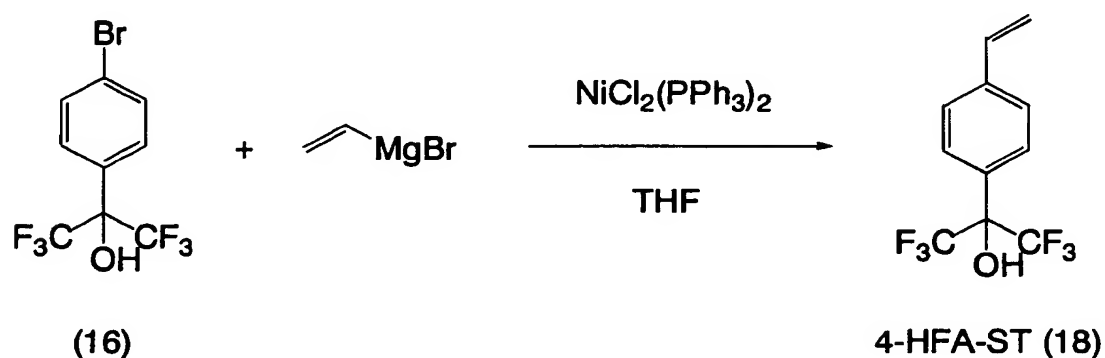
化学式 (16) で示される化合物 (32.3 g、0.1 mol)、酢酸パラジウム (0.11 g、0.5 mmol)、トリエチルアミン (12.2 g、0.12 mol) と THF (100 ml) をオートクレーブに入れる。オートクレーブを閉じ、50 bar までエチレンを充填した後、120℃でオイルバスを加熱する。反応終了後は反応液を分液ロートに移し、塩酸を加えた。水層をヘキサンで数回抽出したのち、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留すると式 (18) に示す化合物 (11.8 g、43.7%) が得られた。

【0 0 9 3】

「実施例 4」 下記スキームの方法による化学式 (18) に示す化合物 (4-HFA-ST) の製造。

【0 0 9 4】

【化 5 3】



【0 0 9 5】

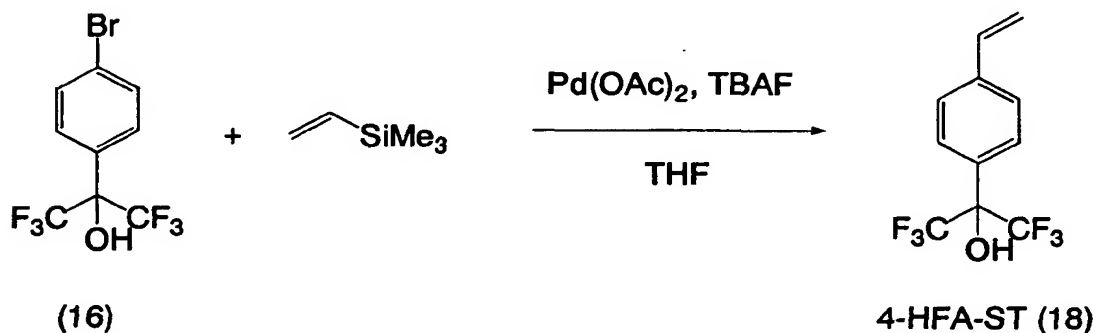
アルゴン雰囲気下、ビニルマグネシウムブロミド（14.4 g、0.11 mol）のTHF（110 ml）溶液を、化学式（16）で示される化合物（32.3 g、0.1 mol）とビス（トリフェニルホスフィン）ニッケルクロリド（0.65 g、1 mmol）のTHF（240 ml）溶液に、0℃で加え、25℃で攪拌した。反応終了後は反応液を分液ロートに移し、塩酸を加えた。水層をヘキサンで数回抽出したのち、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留すると化学式（18）に示す化合物（17.3 g、65%）が得られた。

【0096】

「実施例5」 下記スキームの方法による化学式（18）に示す化合物（4-HFA-ST）の製造。

【0097】

【化54】



【0098】

アルゴン雰囲気下、化学式（16）で示される化合物（64.6 g、0.2 mol）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（2.31 g、2 mmol）のTHF溶液（200 ml）にトリメチルビニルシラン（30.1 g、0.3 mol）とフッ化テトラブチルアンモニウム（61.3 g、0.3 mol）のTHF（300 ml）溶液を加え、室温下、30分攪拌した後、封管中、80℃で反応させた。反応終了後、室温に冷却し、溶媒を留去し得られた粗生成物を分液ロートに移し、塩酸を加えた。水層をヘキサンで数回抽出したのち、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾

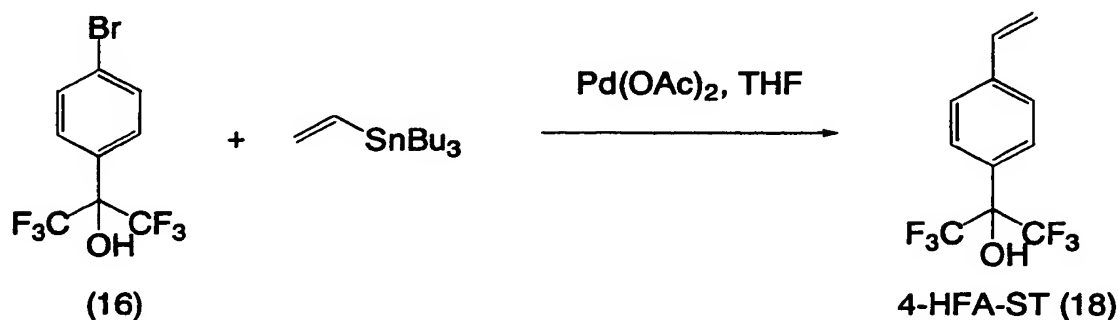
燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留すると化学式 (18) に示す化合物 (26.4 g、49%) が得られた。

【0099】

「実施例 6」 下記スキームの方法による化学式 (18) に示す化合物 (4-HFA-ST) の製造。

【0100】

【化 5 5】



【0101】

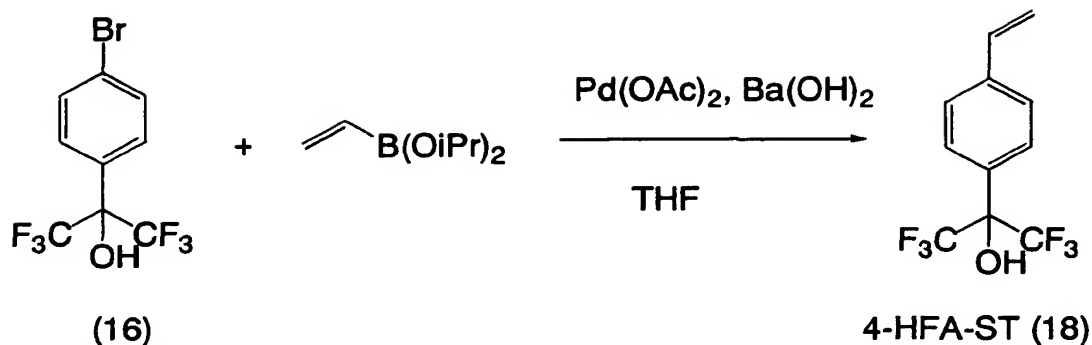
アルゴン雰囲気下、化学式 (16) で示される化合物 (64.6 g、0.2 mol) と酢酸パラジウム (2.24 g、10 mmol) の THF 溶液 (200 mL) に、トリブチルビニルスズ (95.1 g、0.3 mol) を加え、室温下、攪拌する。反応終了後、反応液を分液ロートに移し塩酸を加えた。水層をヘキサンで数回抽出したのち、あわせた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留すると化学式 (18) に示す化合物 (30.2 g、56%) が得られた。

【0102】

「実施例 7」 下記スキームの方法による化学式 (16) に示す化合物 (4-HFA-ST) の製造。

【0103】

【化 5 6】



【0 1 0 4】

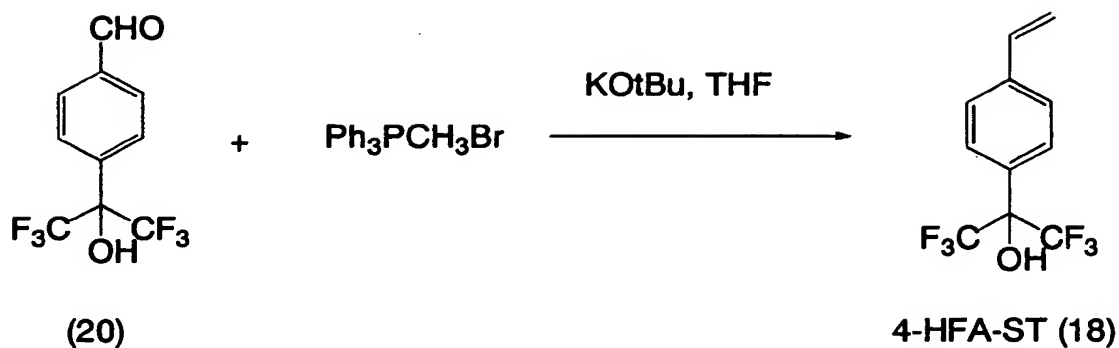
還流冷却器、温度計、滴下ロートおよび攪拌機を備えた4口フラスコを窒素置換し、化学式(16)で示される化合物(32.3g、0.1mol)とビニルボロン酸イソプロピルエステル(18.7g、0.12mol)のTHF(200ml)溶液を加えた。これに酢酸パラジウム(0.24g、1mmol)、水酸化バリウム8水和物(63.1g、0.2mol)と水(10g)を順に加えた。これらの混合物を還流温度で攪拌し、反応終了後に反応液を室温に冷却し、ヘキサンおよび水を加えて分液した。有機層を水で2回洗浄し減圧条件で溶媒を留去した。得られた粗生成物にTHF(200ml)と75%硫酸水(10.3g)を加え、20~30℃で攪拌した。反応後、水およびヘキサンを加えて分液し、得られた有機層を水、飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留すると化学式(18)に示す化合物(16.4g、61%)が得られた。

【0 1 0 5】

「実施例8」 下記スキームの方法による化学式(18)に示す化合物(4-HFA-ST)の製造。

【0 1 0 6】

【化 57】



【0107】

アルゴン雰囲気下、トリフェニルメチル臭化ホスホニウム（132.3g、0.15mol）をトルエン（200ml）に分散させた。懸濁液にtert-ブチル化カリウム（20.2g、0.18mol）のTHF（180ml）溶液を滴下し、室温で攪拌した。白色懸濁液が黄色を呈したら、反応液を-10℃まで冷却した。化学式（20）に示す化合物（32.6g、0.12mol）のTHF（100ml）溶液を滴下し、-10℃で攪拌した後、1N塩酸を加え、室温で攪拌すると2相に分かれた。水層をヘキサンで2回抽出し、有機相を炭酸水素ナトリウム、水と飽和食塩水で洗浄した。有機層に硫酸マグネシウムを添加して乾燥し、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧蒸留すると化学式（18）に示す化合物（10.1g、31%）が得られた。

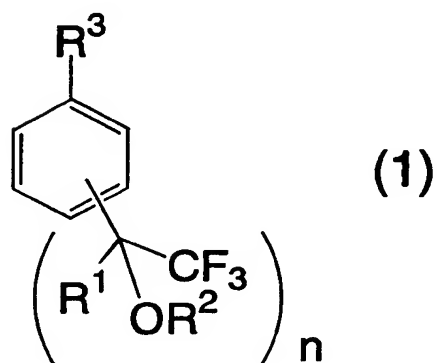
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 含フッ素スチレンの従来の製法である熱分解法では、アセトキシ化の際に原料として高価な酢酸銀の使用と、熱分解反応の低収率および操作の煩雑さの点で問題があり、グリニヤール法では、反応の暴走による反応制御の困難さの点から、上記の二つの方法を工業的に実施するのは適さない。

【解決手段】 本発明者らは、工業的に実施可能な含フッ素スチレンの新規製造法について検討したところ、原料として一般式（１）を用い、反応経路を選定することにより、上記の問題点を回避し得ることを見出し、本発明を完成するに至った。

【化１】



【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000002200]

1. 変更年月日	1990年 8月24日
[変更理由]	新規登録
住 所	山口県宇部市大字沖宇部5253番地
氏 名	セントラル硝子株式会社